UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-33 *N° 95*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CHIMIQUE DE L'EXTRAIT OPOTHÉRAPIQUE DE LA GLANDE MAMMAIRE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Juillet 1933

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

(MENTION PHARMACIE)

PAR

Yves CHABROL

Pharmacien de la Faculté de Pharmacie de Paris

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. LABORDE, *Professeur, Président*

LOBSTEIN, *Professeur* } *Juges*

LAPP, *Chargé d'un Cours* }

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-33 *N° 95*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CHIMIQUE DE L'EXTRAIT OPOTHÉRAPIQUE DE LA GLANDE MAMMAIRE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Juillet 1933

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

(MENTION PHARMACIE)

PAR

Yves CHABROL

Pharmacien de la Faculté de Pharmacie de Paris

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. LABORDE, *Professeur, Président*

LOBSTEIN, *Professeur* } *Juges*

LAPP, *Chargé d'un Cours* }

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

1933

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. LOBSTEIN, *Doyen*, ✻, ✠, I. ✪, ✠.
A. SARTORY, *Assesseur*, C. ✻, I. ✪, C. ✠.
CUVIER, *Secrétaire*, A. ✪.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS

MM.	JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠	Pharmacie chimique
	A. SARTORY, C. ✻, I. ✪, C. ✠	Bactériologie
	LAVIALLE, I. ✪, ✠	Botanique
	LABORDE, ✻, I. ✪	Chimie organique
	VOLMAR, I. ✪	Analyse chimique
	LOBSTEIN, ✻, ✠, I. ✪, ✠	Matière médicale
	GUILLAUME, ✻, ✠, I. ✪	Pharmacie galénique

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BRAEMER, ✻, I. ✪, O. ✠.
JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠.

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

M. R. SARTORY, ✠.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	LABORDE, ✻, I. ✪	Chimie biologique
	VOLMAR, I. ✪	Chimie minérale
	LOBSTEIN, ✻, ✠, I. ✪, ✠	Hydrologie et Hygiène
	GUILLAUME, ✻, ✠, I. ✪	Zoologie
	R. SARTORY, ✠	Cryptogamie
	COLLARD, I. ✪, ✠	Toxicologie
	LAPP, A. ✪	Physique
	BRÆMER, ✻, I. ✪, O. ✠	Législation et Déontologie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, I. ✪, ✠	Chimie et Physique
	R. SARTORY, ✠	Bactériologie et Parasitologie
	LAPP, A. ✪	Chimie pharmaceutique
	BOHN, A. ✪	Histoire naturelle

A LA MÉMOIRE DES MIENS

A MA FEMME

A MON PETIT CLAUDE

A MA FAMILLE

A MES AMIS NETTER ET RICHER

Docteurs en Pharmacie

Qui m'ont encouragé à suivre leur exemple.

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LABORDE

Professeur de Chimie organique,
Docteur en Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de ma profonde admiration et de ma très vive gratitude.

A Monsieur le Professeur LOBSTEIN

Professeur de Matière Médicale
Doyen de la Faculté de Pharmacie
Chevalier de la Légion d'Honneur

A Monsieur LAPP

Avec mes plus vifs remerciements pour le grand honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'être membres de mon jury de soutenance de thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548010_0005

AVANT-PROPOS

L'étude des glandes à sécrétion interne et de l'organothérapie tient actuellement une place de premier plan dans les recherches de clinique et de laboratoire. Si les études cliniques et expérimentales sur l'opothérapie mammaire ont quelque peu retenu l'attention des auteurs, il est étonnant, par contre, de noter que l'on n'a pour ainsi dire rien entrepris sur la composition chimique de la glande mammaire qu'on appelle aussi mamelline. Aussi remercions nous Monsieur le Professeur Laborde, qui nous a proposé ce sujet de thèse.

Nos recherches s'efforcent donc à apporter des choses nouvelles sur un extrait glandulaire très employé actuellement en médecine. Peut-être pourraient-elles aider à expliquer la façon dont l'extrait sec de glande mammaire agit.

Notre travail comprend deux parties :

— une première partie, théorique, est une revue générale sur les diverses fonctions de la glande mammaire et sur l'emploi opothérapique de son extrait sec.

— une deuxième partie qui constitue la partie originale de notre travail.

Que Monsieur le Professeur Laborde veuille bien agréer l'expression de notre profonde reconnaissance pour les précieux conseils et les encouragements qu'il nous a donnés.

Nous adressons également l'expression de notre respectueuse gratitude à Monsieur le Professeur Lobstein ainsi qu'à Monsieur le Professeur Lapp qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Nous remercions aussi Messieurs les Directeurs des différents Établissements de Produits Opothérapiques et particulièrement Mademoiselle Falk pour les renseignements précieux qu'ils ont bien voulu nous donner.

PREMIÈRE PARTIE

I. — Sur l'opothérapie en général

Définition. — Qu'est ce que l'opothérapie ?

C'est la partie de la thérapeutique qui utilise dans un but de guérison, les sucs ou extraits des différentes glandes ou organes d'animaux. Aussi la dénomination d'Opothérapie (de οπος = suc), créée par Landouzy est-elle incomplète. Il vaudrait mieux dire organothérapie, car les médicaments employés ne sont pas toujours des sucs d'organes ; ils sont, en effet, le plus souvent constitués par les organes eux-mêmes.

Bref aperçu historique. — On peut dire que l'opothérapie remonte aux premiers âges de l'humanité.

On note son emploi empirique, sous les aspects les plus bizarres chez les Hindous, chez les Chinois,

chez les Hébreux, chez les Grecs et chez les Romains.

Au Moyen-âge, l'opothérapie est en pleine effervescence. « Des le moyen-âge, écrit Lépinois, on trouve d'une façon certaine l'hypothèse qui servait d'idée directrice dans cette méthode, hypothèse qui ne différait pas sensiblement des théories de Brown-Séquard sur les fonctions des glandes à sécrétion interne et leur application en médecine ». Mais les abus qu'on en a fait au XVII^e siècle, ont fatalement amené sa déchéance.

L'opothérapie n'a repris de l'importance qu'au moment où elle a reçu une base expérimentale. Claude Bernard, en 1867, découvre la secrétion interne, et Brown-Séquard en 1889, publie les résultats de ses premières expériences opothérapiques.

Actuellement l'opothérapie est une des thérapeutiques les plus employées en médecine.

CLASSIFICATION

On distingue trois groupes de glandes ou organes :

1° *Glandes endocrines pures*, dont leur seul produit de sécrétion se déverse dans le sang, telle que l'hypophyse, le corps thyroïde.

2° *Glandes exo-endocrines*, à double secrétion, sanguine et externe ; le type en est fourni par le testicule, la glande mammaire, entre autres.

3° Enfin des organes dont la secrétion interne, quoique probable, n'est pas encore démontrée ; les poumons, par exemple.

Modes d'action. — La façon dont les extraits glandulaires agissent est variable suivant les cas. On peut distinguer plusieures sortes d'actions, isolées ou associées :

1° *L'opothérapie substitutive*, lorsqu'on veut aider à la déficience d'une glande qui secrète insuffisamment ; par exemple, l'extrait thyroïdien dans le myxoedème.

2° *L'opothérapie homostimulante*, lorsqu'un extrait glandulaire exerce sur la glande homologue une action stimulatrice ; tel est le cas pour l'opothérapie hépatique.

3° *L'opothérapie régulatrice* (L. Levi), qui est souvent pluriglandulaire.

4° *L'opothérapie indirecte*, quand un extrait glandulaire exerce son action, non pas sur la glande dont il provient, mais sur une autre.

5° *L'opothérapie antagoniste ou inhibitrice*, dont le cas typique nous est fourni par l'opothérapie mammaire qui a une influence inhibitrice sur la fonction ovarienne.

6° *L'opothérapie symptomatique*, lorsqu'on l'emploie pour son action physiologique directe, ainsi l'adrénaline comme vaso-constrictive.

II. — Quelques données générales sur l'opothérapie mammaire

1. — HISTOIRE DE LA GLANDE MAMMAIRE COMME MÉDICAMENT OPOTHÉRAPIQUE. SES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES. SA POSOLOGIE (1)

En tant que galactagogue, les glandes mammaires ont été préconisées dès l'antiquité. Par contre, l'opothérapie mammaire dans les hémorragies et le fibrome utérin, n'est utilisée que depuis la fin du siècle dernier.

a) Galactagogue

Avicenne recommandait les tétines de brebis et de chèvre aux nourrices insuffisantes. Au *Moyen-*

(1) En partie d'après Luncz.

Age on croyait que les tétines de brebis et de chèvre, cuites avec leur lait favorisaient la production du lait chez les nourrices. D'autre part, dans la pharmacopée de Schroeder, on peut remarquer parmi les remèdes qui font venir le lait, « les tétines d'une jeune vache, cuites, desséchées et pulvérisées ».

Enfin, plus près de nous, Prip (de Copenhague), Pryor (de New-York), Pochon (de Paris) ont vu chez des nourrices déficientes, par administration de cachets mammaires, la sécrétion lactée augmenter, mais *d'une façon transitoire.* Aussi, aujourd'hui a-t-on tendance à leur préférer l'opothérapie placentaire, dont les effets galactagogues se sont montrés plus fidèles.

b) Dans les hémorragies et le fibrome de l'utérus

C'est Robert Bell de Glasgow, qui le premier (1896) eut l'idée d'avoir recours à la médication mammaire, dans le fibrome de l'utérus.

Shober (1898), W. R. Pryor (1901), H. W.

Crouse (1902) ont, à sa suite, appliqué, avec un certain succès, l'extrait mammaire dans diverses hémorragies et dans les fibromes de l'utérus.

C'est vers cette époque que les auteurs russes commencèrent à s'occuper de la question de l'opothérapie mammaire. Ils employèrent un extrait mammaire spécialisé sous le nom de *Mamminum-Pœhl*, dont ils vantèrent la supériorité sur les produits similaires. Fédéroff (1901), Kalabin et surtout Mekerttschiantz ont eu recours avec succès à l'opothérapie mammaire.

En Allemagne, ce sont surtout Goldmann et Kleinwaechter (1907) qui se sont occupés de la question.

En France, c'est au Docteur Battuaud que revient le mérite d'avoir fait connaître l'intérêt de cette thérapeutique. Pochon et un certain nombre d'autres médecins l'ont suivi. Pochon a surtout fait ressortir l'antagonisme qui existe entre les glandes mammaires et les ovaires. L'opothérapie mammaire décongestionne l'utérus, tandis que l'opothérapie ovarienne le congestionne.

En résumé, l'opothérapie mammaire est indiquée dans les congestions utéro-ovariennes, dans les ménorragies et les métroragies, ainsi que pour entraver le développement des fibromes utérins.

Posologie. — On la prescrit, sous forme de cachets avant et après les règles, de 1 à 6 cachets de 0 gr. 50 par jour, dans les congestions utérines ; tous les jours, au cours des hémorragies des fibromes. Un gramme de poudre de glande mammaire équivaut, suivant les laboratoires, à sept ou huit grammes de glande mammaire fraîche. L'opothérapie mammaire serait contre-indiquée dans les hémorragies de l'avortement et du cancer de l'utérus.

2. — MODE D'ACTION DE L'OPOTHÉRAPIE MAMMAIRE (1).

De nombreuses théories ont été envisagées pour essayer d'expliquer le mécanisme d'action de l'opothérapie mammaire.

a) *L'extrait mammaire agirait comme antagoniste de l'ovaire* (Pochon). — Cependant Vignes, en injectant de l'extrait mammaire à des femelles de cobayes, a trouvé, à l'examen, des ovaires d'aspect normal. Charlton et Lee ont montré que les extraits n'ont aucun effet sur l'ovulation. Ils ont nourri des rats avec des extraits mammaires à la dose de 0 gr. 13 pendant 24 jours. Ce traitement n'eut aucune influence sur la régularité du cycle œstrien.

(2) En grande partie d'après H. Vignes.

b) *Action sur les vaisseaux utérins.* — Fédoroff a montré le premier, en 1898, que l'extrait mammaire est une substance hypotensive.

Cavagnis, en 1913, trouve que les extraits mammaires ont une action vaso-constrictive. Grosser aurait arrêté des hémorragies vésicales par l'extrait mammaire. Loredon, en 1915 et Spirito, en 1923, établissent que l'extrait a bien une action vaso-constrictive sur une artère isolée, mais qu'il se produit, peu après l'ingestion, une légère chute de pression, due à une action sur les centres ou à une action paralysante sur le cœur. Mais cette action vasculaire est trop transitoire pour expliquer l'effet de l'opothérapie mammaire.

c) *Action sur le muscle utérin.* — Fédoroff a montré que l'extrait mammaire exercerait une action élective sur la musculature utérine ; en déterminant des contractions utérines, il entraînerait une dégénérescence de la musculature et des vaisseaux de l'utérus. Il activerait, en outre, l'involution post-partum. Scott et Ott ont pu parler d'une action myocinétique. Adler, Schiffmann

et Vystavel ont obtenu, par l'emploi des extraits, une atrophie de l'utérus.

Cavagnis a noté une augmentation du tonus de la musculature utérine.

Cependant cette action est, comme la précédente, trop légère et trop transitoire, pour pouvoir expliquer les résultats thérapeutiques.

d) *Action sur les surrénales.* — Adler, Schifmann, Vystavel, et Manzi ont constaté que les injections d'extrait mammaire, provoquaient une augmentation de volume des surrénales, en même temps qu'un excès d'adrénaline dans le sang circulant. Ces phénomènes expliqueraient l'action hémostatique des extraits mammaires.

e) *Action sur la muqueuse utérine.* — Adler, ayant obtenu des avortements par l'injection d'extraits mammaires, interprète ces résultats comme une action sur la muqueuse utérine.

Pour conclure, nous pensons qu'il faut faire intervenir toutes ces théories, pour expliquer les résultats thérapeutiques obtenus par l'emploi de l'opothérapie mammaire dans les hémorragies utérines.

3. — PRÉPARATION

Récolte des glandes. — On prélève aussi aseptiquement que possible les mamelles de vaches en pleine lactation. On lave les organes dans de l'eau physiologique, on les débarrasse du sang, de la graisse, du tissu conjonctif, des gros vaisseaux, pour ne conserver que la glande.

Préparation de poudres d'organe. — Le Codex indique la technique suivante :

On divise et on pulpe les glandes, après les avoir essuyées entre plusieures feuilles de papier de soie stérilisé. On étale en couche mince, dans une cuvette peu profonde, la pulpe ainsi obtenue, et on la dessèche dans le vide en présence de l'acide sulfurique, ou, à l'abri des poussières de l'air, dans une étuve dont la température ne dépasse pas 40°. On pulvérise, et on passe au tamis n° 26.

Lorsque le tissu de l'organe contient des matières grasses, dont il n'est pas possible de le débarrasser mécaniquement, il est nécessaire pour les éliminer, de traiter par l'éther la pulpe desséchée. Lorsque les dernières traces de ce dissolvant sont évaporées à l'air libre, on pulvérise la pulpe et on la tamise. Cette opération facilite la conservation du produit.

Guy-Laroche fait remarquer que la dessication à basse température est plus favorable qu'à une température entre 20° et 40° susceptible de modifier l'activité du produit.

En outre, le lavage à l'éther n'est pas indifférent ; il enlève des graisses et aussi des lipoïdes qui peuvent être actifs (foie, mœlle osseuse, etc). Il ne faut donc l'employer que dans certains cas. Certains fabricants dessèchent les organes à 0°, d'autres seulement à + 7° ou + 8°, de façon à travailler plus vite et pour éviter le gel des tissus.

Ces poudres d'organes doivent être conservées dans des flacons stérilisés contenant de la chaux vive dans le bouchon, de façon à maintenir une atmosphère très sèche.

4. — SA COMPOSITION CHIMIQUE

Les travaux concernant la composition chimique de la glande mammaire sont très réduits.

Il existe, dans un travail de Lematte, Boinot et Kahane, quelques résultats que nous résumons dans le tableau suivant :

Composition minérale

	Pour 1.000 d'organe frais	Pour 100 d'organe sec	Coefficient de minéralisation
NaOH	0,440	0,306	1,08
KOH	2,707	1,880	1,42
$Ca(OH)^2$	0,059	0,041	1,4
$Mg(OH)^2$	0,201	0,140	4
SO^4H^2	1,005	0,698	1
PO^4H^3	3,600	2,500	1,48
HCl	1,460	1,013	2,507
$Fe(OH)^2$	0,010	0,007	1
	9,482	6,585	
Azote	10,159	7,050	1,09
Extr. sec	144		
Eau	856		

La conclusion de ces auteurs est que la minéralisation est faible dans la mamelle, et qu'il y a très peu d'albuminoïdes et de phosphore.

Nous avons, d'autre part, trouvé dans un travail de Javillier, Allaire et Groc, quelques résultats sur le taux du phosphore dans la poudre de glande mammaire. Les voici :

	Phosphore total pour 100 parties de poudre sèche	Ph. lipoïdique pour 100 parties de poudre	Ph. nucléique pour 100 parties de poudre
Cheval	0,614	0,193	—
Vache	0,575	0,103	0,183

La poudre de glande mammaire serait donc peu riche aussi bien en phosphore total (moins de 1 %) qu'en phosphore lipoïdique (moins de 0,35 p %).

5. — Y A-T-IL UNE SECRÉTION INTERNE DES GLANDES MAMMAIRES

Hallion définit la secrétion interne : l'acte par lequel une cellule produit et émet dans le sang des substances spécifiques que les organes utilisent.

Est-ce bien le cas pour la glande mammaire ?

Le seul fait que les ovaires et l'utérus cessent leur évolution périodique pendant la phase d'allaitement suffit à le démontrer (Apert).

Il y a une étroite dépendance entre les glandes mammaires et les ovaires.

A) Il existe une première poussée mammaire peu après la naissance, coïncidant avec une poussée d'ovogénèse ; une deuxième poussée, à la puberté, sous la dépendance de l'apparition du corps jaune et qui se répète chaque mois, sous l'influence d'une

hormone « cinétogène » secrétée par les corps jaunes périodiques (Ancel et Bouin).

Enfin, pendant la grossesse, il y a augmentation des seins, et on peut constater à leur niveau, disent Ancel et Bouin, une congestion intense et une division active des éléments cellulaires. Ces auteurs admettent que pendant la 2e partie de la grossesse apparaît une hormone « crisogène » déversée dans le sang maternel par une *glande myométriale*, qu'ils ont découverte dans le muscle utérin de la lapine en gestation (L. Levi et Mad. Hirsch). D'après Pettinari, l'ovaire de cobaye est capable, à lui seul, de donner naissance aux hormones nécessaires pour provoquer l'hypertrophie mammaire et la sécrétion lactée (L. Levi et Mad. Hirsch).

La glande mammaire régresse après l'*ovariotomie* chez les jeunes femelles, et reprend son développement sous l'influence de la *greffe ovarienne* (Herar, Knauer, Halbani, Pettinari).

Si le développement des glandes mammaires paraît être soumis à l'influence de la sécrétion ovarienne, la mise en train de la sécrétion est

déclenchée par l'expulsion fœtale. L'ovaire n'y est pour rien, car l'ovariotomie pendant la grossesse n'entrave pas la sécrétion lactée, après accouchement (Starling et Lane Claypon). D'autre part, l'injection d'extraits filtrés d'ovaires et de placenta n'amène aucune modification des glandes, celle d'extraits fœtaux amène un gonflement mammaire, provoquant une prolifération des cellules glandulaires, et chez les multipares une sécrétion lactée.

Le développement mammaire de la grossesse et la mise en train de la mamelle sont provoqués par des produits circulants (hormones, hormozones) et non par l'intermédiaire du système nerveux. Ceci résulte des expériences suivantes :

Mironoff, en séparant la glande mammaire du système nerveux, peu de temps avant la parturition, voit la sécrétion lactée se continuer, après la mise bas.

Basch a greffé sur le dos d'une chienne, une mamelle empruntée à sa région inguinale et énervée. A la mise bas, cette mamelle produisit du lait

aussi abondamment que sa symétrique laissée en place.

B) L'influence de la glande mammaire, sur le fonctionnement de l'appareil génital est aussi manifeste.

La sécrétion interne des mamelles en activité a pour effet de suspendre l'activité utéro-ovarienne, c'est-à-dire la menstruation, pendant la lactation (on a cependant noté des exceptions). C'est cette considération qui se trouve à la base de l'opothérapie mammaire.

D'autre part, écrivent L. Lévi et Mad. Hirsch, Scherbak a obtenu dans quatre cas, une diminution de volume de l'utérus par l'ablation des mamelles. Fédoroff, puis Schiffmann et Vystavel, par l'injection d'extraits mammaires à des animaux ont produit l'atrophie des ovaires et de l'utérus chez les femelles adultes ; le retard de développement chez la femelle en période de croissance ; l'avortement chez quatre femelles pleines. Ils ont constaté, en outre, à la suite des injections, l'hypertrophie des surrénales. Le même phénomène a été aussi constaté par Adler, qui a

noté, en même temps un accroissement du taux de l'adrénaline dans le sang, quelquefois suffisant pour produire de la glycosurie. Adler a pu, de même, par les injections d'extrait mammaire produire un arrêt de développement de l'embryon et même l'avortement chez des femelles pleines.

Enfin le cas de Vogt est classique : une femme a été gravement brûlée au sein ; l'hyperhémie provoquée par la brûlure a donné naissance à une sécrétion lactée abondante, qui s'est maintenue jusqu'à la guérison de la brûlure, qui a eu lieu seulement au bout de 14 mois. Pendant tout ce temps les *règles restèrent absentes* et ne reparurent qu'après la guérison, pour continuer à apparaître régulièrement.

C) Mais les glandes mammaires, en dehors de la période de lactation, *ne semblent pas avoir de sécrétion interne* ; celle-ci n'a lieu que comme corrélative de la sécrétion externe. Expérimentalement, on peut enlever les mamelles à de jeunes femelles, sans entraver leur capacité de concevoir, et sans entraver la grossesse, ni la mise bas (Porcher).

La sécrétion interne de la glande mammaire peut

cependant prendre une certaine importance en pathologie (Apert).

Chez les hypothyroïdiennes, par exemple, la période de lactation est souvent favorable en ce sens que leurs divers troubles cessent pendant cette période. Dans l'hypertrophie progressive des mamelles, chez les jeunes filles, l'aménorrhée ne peut s'expliquer que par la sécrétion interne du tissu glandulaire hypertrophié.

ANATOMIE DE LA GLANDE MAMMAIRE (1)

Embryologie

Les glandes mammaires naissent d'une ébauche épidermique longitudinale ou *crête mammaire* — qui s'étend de l'aisselle à l'aine et qui fonctionnent le plus souvent dans la région antérieure ou postérieure.

La crête mammaire donne un bourgeon — *le champ glandulaire*, d'où naissent une vingtaine de bourgeons — les futurs canaux galactophores. L'extrémité de ces bourgeons donne naissance à des tubes glandulaires, qui représentent l'origine des futurs acinis mammaires.

(1) D'après Ch. Porcher, Ch. Champy, Sartory, etc.

Anatomie

Le nombre des mamelles est généralement pair et variable selon les espèces.

Considérée en bloc, la mamelle porte deux éléments : l'élément glandulaire et le tissu conjonctif, qui est imprégné de graisse et au travers duquel passent les vaisseaux et les nerfs.

La mamelle est constituée de 10 à 20 glandes, dites glandes élémentaires, pourvue chacune d'un canal excréteur, et indépendante, non pas tant au point de vue anatomique, mais surtout au point de vue physiologique et pathologique.

Elles peuvent ainsi secréter des laits différents et peuvent être infectées séparément.

Histologie

La mamelle est une glande en grappe typique. Les canaux intra-lobulaires sont tous branchés sur un canal plus important, le canal galactophore, et ont à leur terminaison un groupe d'acini. Ceux-ci sont noyés dans une charpente conjonc-

tive, élément de soutien et qui constitue en même temps un véritable système lacunaire, dans lequel plongent les capillaires artériels et veineux.

C'est avec raison qu'on a comparé le tissu conjonctif à un véritable tissu interstitiel de la glande mammaire.

L'acinus présente 2 assises de cellules :

a) *l'assise cellulaire externe* formée de glandes myo-épithéliales (cellules en panier de Boll) ;

b) *assise cellulaire interne* formée de cellules glandulaires disposées sur un seul rang et qui affectent différents aspects suivant l'époque de son évolution.

En pleine activité, la cellule glandulaire grossit, son noyau devient globuleux et parfois se divise ; autour et au-dessous des noyaux on trouve des chondriocontes basaux à direction verticale, et de nombreuses granulations graisseuses occupent la partie supérieure.

Au moment de l'excrétion, la zone superficielle fait effraction dans la cavité du canal entraînant la graisse et les divers éléments dont elle est char-

gée. La partie profonde reste seule et ne contient plus que des cellules aplaties sans chondriome et sans graisse.

La glande mammaire est une glande partiellement mésocrine et partiellement holocrine.

PRODUITS DE SÉCRÉTION

Le Colostrum. — C'est le produit de sécrétion de la mamelle avant l'accouchement. C'est un liquide jaunâtre qui contient en suspension des corpuscules particuliers, formés par des globules adipeux agglomérés et incorporés par des éléments qui sont probablement de nature leucocytaire (Champy).

Le lait. — Il présente une composition chimique très variée. Les principaux composants chimiques sont les matières grasses (taux élevé de glycérides à acides gras volatiles), le lactose, la caséine et l'acide citrique.

Parmi les autres composants nous citons : des substances organiques : lécithine et surtout la cholestérine ; des substances métalloïdiques ou métalliques : l'iode, l'arsenic, le silicium, le bore, le

lithium, le zinc, l'aluminium, le magnesium, le fer et le cuivre, enfin des substances que la mamelle excrète comme un rein : les sulfates, l'urée, les corps puriques, la créatine, la créatinine.

DEUXIÈME PARTIE

DÉTERMINATION DU pH. DE LA POUDRE DE MAMELLINE

Technique. — 0 gr. 50 de poudre sont placés dans 50 cc. d'eau distillée avec 5 grammes de toluène et laissés à l'étuve à 37° pendant 24 heures. On filtre. En même temps on fait digérer 50 cc. d'eau bi-distillée avec 5 grammes de toluène. On détermine la concentration en ions hydrogène de ces filtrats.

Pour déterminer le choix du colorant à employer on dispose dans une série de tubes à essai, 2 cc du liquide à essayer et 2 grammes de chaque colorant. Le bleu de bromophénol, l'orange de méthyle et le rouge de phénol donnent immédiatement la teinte limite. Le rouge de crésol ne vire pas.

Ce premier essai permet de choisir le pourpre de bromocrésol et le bleu de bromo-thymol.

On ajoute à 10 cc. de liquide filtré un demi cc. de colorant et on compare la teinte obtenue avec la gamme des étalons de ces deux colorants. Dans un bloc de bois spécialement préparé on dispose les différents tubes de la façon suivante :

Étalon de *p*H connu	Eau bi-distillée sans colorant	Étalon de *p*H connu
○	○	○
Filtrat sans colorant	Filtrat + colorant	Filtrat sans colorant
○	○	○

Le *p*H trouvé pour le filtrat est de 6,2 pour les deux colorants (bleu de bromothymol et pourpre de bromocrésol).

De la même façon on vérifie la neutralité de l'eau bi-distillée et on trouve 7.1 (la neutralité absolue étant de 7,07) donc l'eau peut être considérée comme parfaitement neutre.

La poudre de glande mammaire est donc légèrement acide.

II. — ÉTUDE DES MATIÈRES MINÉRALES

1. — Dosage de l'humidité

5 grammes de poudre de glande mammaire ont été chauffés sur un verre de montre à 105° pendant 6 heures.

L'échantillon étudié contient 5,52 % *d'humidité.*

2. — Dosage des cendres

Nous avons employé la technique de Fabre et Penau (Ref. : *Journ. Pharm. et Chim.*, 1923).

La poudre ayant servi au dosage de l'humidité est mise dans un creuset taré et chauffé à la lampe à alcool pendant 30 minutes. Après refroidissement la masse charbonneuse est reprise par quelques centimètres cubes d'eau distillée et très finement écrasée. Le creuset séché au B. M. est ensuite cal-

ciné sur flamme d'alcool. La masse est alors reprise par de l'eau bouillante, filtrée sur filtre sans cendres et lavée jusqu'à ce que les eaux de lavage soient neutres au tournesol.

Cendres solubles. — Le filtrat et les eaux de lavage sont séchés au B. M. dans une capsule tarée et à 150° jusqu'à poids constant.

Nous avons trouvé *2,58 %* *de cendres solubles.*

Cendres insolubles. — Le filtre mis dans un creuset taré est séché d'abord à 100° puis calciné jusqu'aux cendres blanches.

100 grammes de poudre de glandes mammaires contiennent 7 gr. 14 de cendres insolubles.

Cendres totales. — 100 grammes de poudre de glandes mammaires renferment 9 gr. 72 de cendres.

3. — Chlorures

Nous avons dosé les chlorures dans les cendres solubles par la méthode Charpentier Volhard.

Les cendres solubles sont traitées par 100 cc. d'eau distillée acidifiées de 5 % d'acide azotique.

Il est ajouté à la solution obtenue 50 cc. d'Azotate d'argent decinormal dont l'excès est titré par le sulfocyanure de potassium N /10 en présence d'alun de fer.

La quantité de chlorures dans la prise d'essai est égale à (50 — N) 0,00 585, ce qui nous permet de dire que 100 grammes de poudre contiennent 1.04 de chlorure de sodium.

4. — Alcalinite

L'alcalinité est dosée sur le résidu des cendres insolubles.

Les cendres insolubles sont traitées par 30 cc. d'acide sulfurique decinormal et la solution est chauffée quelques minutes au B. M. Après filtration on dose l'excès d'acidité dans le filtrat avec la Soude decinormale en présence d'hélianthine.

(30 — N) 0,0053 représente l'alcalinité (exprimée en CO^3Na^2) de la prise d'essai.

Nous avons obtenu : 2 gr. 52 de CO^3Na^2 pour 100 grammes de poudre de glande mammaire et 35,3 de CO^3Na^2 pour 100 grammes de cendres insolubles.

5. — Dosage du sodium

On emploie la méthode de Streng, modifiée par Blanchetière. Elle consiste dans la transformation du sodium en acétate triple d'uranium, de magnésium, et de sodium.

$3\,(C^2H^3O^2)^2,\ UO^2\,(C^2H^3O^2)^2\,Mg\,(C^2H^3O^2)\,Na,\ 9H^2O.$

insoluble dans le milieu où il se forme. Seul l'acide phosphorique gêne la précipitation complète du sodium (Laudat, Grabar, Kahane).

On procéde d'abord à son élimination.

Destruction de la matière organique. — On fait un mélange de 4 cc. d'acide nitrique fumant, 4 cc. d'acide perchlorique et 2 cc. d'eau (Lematte, Boinot, Kahane).

Un gramme de poudre de glande est mis à chauffer avec 10 cc. de ce mélange. Après quelques heures de chauffage modéré, la solution devient presque incolore.

On neutralise alors avec de l'ammoniaque et on

chauffe au B. M. Il se forme un précipité d'oxydes hydratés de métaux lourds, qu'on filtre et lave.

Le filtrat est amené à 25 cc. dans une fiole jaugée.

20 cc. de cette liqueur sont centrifugés. On précipite l'acide phosphorique par un excès connu de liqueur acétique et d'acétate d'urane que l'on mélange et abandonne jusqu'à floculation nette.

Précipitation du sodium. — On centrifuge de nouveau et on prélève une fraction correspondant à 0 gr. 40 de la prise d'essai et on l'introduit dans 10 fois son volume de réactif uranomagnésien. On laisse reposer, on filtre et on lave le précipité, puis on dessèche à l'étuve à 110° et on pèse, (1 gramme du précipité correspondant à 0 gr. 015 de sodium).

On a trouvé ainsi 0 gr. 23 de sodium dans 100 grammes de poudre de glande ou 0,621 d'oxyde de Sodium (NA^2O).

6. — Dosage du potassium

On détruit d'abord la matière organique de 5 grammes de poudre de mammeline suivant la technique employée pour le Sodium.

Pour le dosage du potassium on se sert de la méthode de Garola et Braun, basée sur la formation de cobaltinitrite de potassium.

La solution contenant le potassium est débarrassée des autres bases par le carbonate de Sodium et après filtration, elle est concentrée à petit volume (10 à 25 cc.) au B. M. On acidifie légèrement avec l'acide acétique et on y verse peu à peu un excès de réactif cobalto-nitrique (dont la préparation doit être faite seulement 24 heures avant l'emploi).

Pendant qu'on ajoute le réactif on doit faire tourner le liquide dans le vase qui le contient pour assurer la fixité de la composition du précipité — K, Na, CO, 6 NO^2, H^2O.

La prise d'essai étant ramenée à 25 cc., on ajoute environ 40 cc. de réactif.

Le réactif ajouté, on couvre le vase avec un verre de montre et on laisse déposer du soir au matin.

On filtre à la trompe et on lave le précipité avec de l'eau distillée, acidifiée par l'acide acétique, à 10 %. Pour finir, on lave avec de l'alcool à 95° et on fait sécher le filtre à l'étuve, jusqu'à poids constant.

On pèse. Le poids du précipité multiplié par 0,2074 représentant du p. m. du sel cobaltique potassique donne le poids d'oxyde de potassium dans la prise d'essai.

100 grammes de poudre de mamelline renferment 1,06 d'oxyde de Potassium (K^2O).

7. — Dosage du calcium

On emploie la méthode classique de doser le calcium sous sa forme insoluble d'oxalate de calcium et puis soit de peser directement le précipité, soit de déterminer par volumétrie l'acide oxalique mis en jeu — 8 grammes de poudre ont été détruits par 40 cc. d'un mélange de 24 cc. d'acide sulfurique concentré et 16 cc. d'acide perchlorique pur.

L'ébullition doit être modérée et régularisée

avec des perles de verre, jusqu'à l'obtention d'une solution limpide, laquelle est additionnée d'une goutte d'une solution à 1 % d'hélianthine et précipitée par l'ammoniaque. Le précipité est dissous à chaud dans une solution saturée de chlorure d'ammonium et citrate d'ammoniaque. On ajoute alors 2 cc. d'une solution saturée d'acide oxalique et on fait virer au rouge l'hélianthine par l'acide chlorhydrique.

On ramène à la neutralité par l'ammoniaque on ajoute goutte à goutte 2 cc. d'une solution bouillante d'oxalate d'ammonium saturée. Le précipité est alors suffisamment dense pour pouvoir être filtré. On dissout le précipité dans de l'acide sulfurique à 6 % et on le titre par une solution de permanganate de potasse à 0 gr. 160 pour 1.000 cc.

1 cc. de cette solution correspond à 1milligramme de CaO ou à 1 mgr. 321 de $Ca(OH)^2$.

100 grammes de poudre contiennent 0,021 d'oxyde de calcium (CaO) ou 0,0263 de $Ca(OH)^2$.

8. — Dosage du magnesium

Après la précipitation et filtration du calcium,

le filtrat est neutralisé par de la soude, acidifié par quelques gouttes d'acide chlorhydrique et additionné de phosphate de soude et d'un excès d'ammoniaque. Le magnésium est précipité sous forme de phosphate ammoniaco-magnésien, qui, par calcination se transforme en pyro-phosphate de magnésium. C'est sous cette forme qu'il est stable et qu'on le pèse. On trouve 0,159 % de MgO et 0,0923 % de Mg.

9. — Dosage du fer

Pour doser le fer, on dispose de plusieures méthodes :

1° Soit qu'on le précipite sous forme de sel insoluble et on le dose gravimétriquement.

2° Soit qu'on le réduise à l'état de fer bivalent et on le réoxyde au moyen du permanganate de potassium ou de l'hyposulfite de sodium.

Nous avons employé la deuxième méthode.

La matière organique de 5 grammes de poudre a été détruite comme pour le sodium. La solution ferrique très diluée a été mise en ébullition avec

15 cc. d'acide sulfurique concentré et chaud et une spirale de cuivre.

L'acide sulfurique avec le cuivre produisent de l'hydrogène naissant qui réduit le fer trivalent en fer bivalent.

L'èbullition est prolongée environ 20 minutes.

On titre à froid le sel ferreux avec le permanganate centinormal ; 100 grammes de poudre de glande renferment 0,0629 gr. de *Fer*.

10. — Dosage du manganèse

On utilise la méthode de G. Bertrand basée sur la transformation du sel manganèse en permanganate de potassium, qu'on compare à une échelle colorimétrique préparée au moment de s'en servir.

4 grammes de poudre ont été calcinés jusqu'aux cendres blanches, dans une capsule de porcelaine.

On reprend les cendres par 4 gouttes d'acide chlorhydrique concentré, qu'on évapore et sèche au B. M. Quand la coloration jaune de l'acide chlorhydrique a disparu, on ajoute 1 cc. d'acide sulfurique dilué, on chauffe de nouveau au B. M. jus-

qu'à dégagement de vapeurs blanches d'acide sulfurique. Le résidu est alors repris par quelques centimètres cubes d'eau acidifiée par de l'acide nitrique, et on le verse dans un tube propre, lavé à l'acide nitrique. On affleure à 10 cc. par de l'acide nitrique au tiers, l'on ajoute 2 gouttes de nitrate d'argent et 0 gr. 25 de persulfate de potassium. On porte le tube à l'ébullition. Il se forme, à froid, la coloration rose de permanganate qu'on compare aux tubes étalons.

Préparation de l'échelle colorimétrique. — On pèse exactement 4 gr. 054 de sulfate de manganèse qu'on fait dissoudre dans 1.000 cc. d'eau, 1 cc. de cette solution mère contient 0 gr. 001 de manganèse. Dix centimètres cubes de cette solution mère sont étendus au litre : 1 cc. de la solution ainsi obtenue renferme 0 mgr. 01 de manganèse.

On prend une série de tubes de même dimension, lavés à l'acide nitrique, et on y met respectivement 0 cc. 1, 0 cc. 2, 0 cc. 4, 0 cc. 8, 1 cc., 2 cc., etc., de cette solution de sulfate de manganèse.

On ajoute dans tous les tubes 2 gouttes de nitrate d'argent et 0 gr. 25 de persulfate de potas-

sium, et on affleure à 10 cc. avec de l'acide azotique au tiers. On chauffe, et il se forme, à froid, du permanganate de potassium.

On compare le tube de la réaction avec cette série de tubes étalons.

On trouve ainsi 0 gr. 035 de manganèse pour 100 grammes de poudre de mamelline.

11. — Dosage de l'iode

On emploie la technique de Fabre et Penau.

On place, dans une capsule de nickel, 4 grammes de poudre, 8 cc. d'alcool à 90° et 10 cc. de lessive de potasse au 20e. Après 3 heures et demi de contact et de nombreuses agitations avec une spatule en nickel, la capsule est placée au-dessus d'un B. M. froid et on fait chauffer très doucement jusqu'à ébullition. On évite ainsi la projection de l'alcool. On laisse bouillir jusqu'à consistance de sirop, puis on calcine avec beaucoup de précautions environ 30 minutes. Le résidu est repris à froid avec quelques centimètres cubes d'eau et le charbon délayé avec la spatule. On reporte ensuite au B. M. et on recalcine. Après refroidissement, on

met une solution bouillante de chlorure de sodium à 1/500e. On agite pour délayer le charbon et on filtre. On répète cette opération à plusieures reprises (sans chercher à entraîner le charbon du filtre, jusqu'à environ 200 cc. de filtrat).

Ce filtrat limpide et incolore est additionné de 10 cc. d'une solution de permanganate de potassium à 2 %, et porté à ébullition pendant trois minutes. La solution doit rester violette, et après refroidissement, on détruit l'excès de permanganate de potassium par de l'alcool à 95°. On affleure, ensuite, à 220 cc. avec de l'eau, et on filtre.

On ajoute à 200 cc. de filtrat, 10 cc. d'acide acétique pur et 1 gramme de chlorure d'ammonium. On porte le tout à l'ébullition pendant 10 minutes. Le liquide refroidi est additionné de 10 cc. d'acide acétique et de 1 gr. de iodure de potassium.

Après 5 minutes de contact, on dose l'iode libéré par de l'hyposulfite de soude centinormal, en présence d'empois d'amidon.

On trouve ainsi, pour 100 grammes de mamelline, 0 gr. 036 d'iode.

12. — Dosage du soufre

On emploie la méthode classique de précipitation du soufre à l'état de sulfate de baryte, sel insoluble et très stable.

Un gramme de poudre a été détruit comme précédemment. On élimine l'acide nitrique et l'acide perchlorique en évaporant à sec la solution, au B. M. On reprend le résidu par 1 cc. d'acide chlorhydrique et dans la solution étendue avec de l'eau, on précipite les métaux trivalents par un excès d'ammoniaque.

Dans la solution bouillante on verse une solution également bouillante de chlorure de baryum à 10 %. Il se forme un précipité blanc qu'on filtre après un repos de 12 heures et qu'on lave à l'eau bouillante assez longtemps. On calcine le précipité et on le pèse. On trouve en acide sulfurique 7,03 % ou en soufre 2,69 %.

13. — Dosage du phosphore

On utilise la méthode de Way qui consiste dans

la précipitation du phosphore sous forme de phosphate ammoniaco magnésien (PO^4MgNH^4).

Deux grammes de poudre sont détruits par le mélange acide nitrique, acide perchlorique, eau distillée, suivant la technique indiquée pour le sodium.

La solution incolore neutre est mélangée à chaud avec de l'azotate d'ammonium et de l'acide azotique, dans un verre à précipitation, qu'on porte à l'ébullition.

Dans un autre verre à précipitation ; on fait bouillir une solution de molybdate d'ammonium, puis on mélange, à chaud, les deux liqueurs. On laisse reposer, et on décante par filtration le liquide surnageant. On dissout le précipité dans de l'ammoniaque à 8 % et on ajoute à nouveau de l'azotate d'ammonium et du molybdate d'ammonium, puis on porte à l'ébullition et on ajoute goutte à goutte de l'ammoniaque jusqu'à ce que le précipité n'augmente plus.

Le précipité est alors pur et de composition : $PO^4(NH^4)^3$, $12MoO^3$, $2NO^3H$. On filtre le précipité sans chercher à l'entraîner du filtre, on le

lave et on le redissout, dans de l'ammoniaque. On y ajoute ensuite de la mixture magnésienne, de l'acide tartrique et quelques gouttes de phtaléine. On ajoute de l'ammoniaque à 8 % jusqu'à coloration rose et on complète par un cinquième du volume d'ammoniaque concentré. Le précipité formé est du phosphate ammoniaco-magnésien pur. On le filtre, on le lave, on le sèche, on le calcine et on le pèse.

Le poids du précipité multiplié par 0,639 donne la quantité de phosphore exprimé en acide phosphorique ; multiplié par 0,287, le résultat est exprimé en phosphore.

100 grammes de poudre de mamelline, contiennent 4,47 % de phosphore et 9,36 % d'acide phosphorique.

14. — Recherche du bore

On calcine 5 grammes de poudre jusqu'aux cendres ; puis, à froid, on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique, et avec beaucoup de précautions et en agitant, de l'alcool méthylique. Il se produit

de l'éther-méthyl-borique qui enflammé doit produire une belle flamme verte. Des essais avec 5 grammes de poudre n'ont pas été concluants, mais avec 10 grammes on obtenait la coloration verte de la flamme.

Donc : présence de traces de Bore.

DOSAGE DES LIPIDES

On suit la technique de Lemeland, en opérant sur 6 grammes de poudre de mamelline.

On se sert de l'appareil de Soxhlet pour l'extraction des matières grasses.

Extraction. — 6 grammes de poudre sont placés dans l'appareil, avec de l'alcool à 95°, d'abord à froid, puis à chaud. L'extraction est complète en dix heures. L'extrait alcoolique est jaune-foncé.

Saponification de l'extrait alcoolique. — Cette opération se fait dans le ballon extracteur avec 25 cc. de potasse alcoolique. 2 Normal. On chauffe deux heures sur un bain de sable, le ballon étant

muni d'un réfrigérant à reflux. On abaisse le titre alcoolique en ajoutant 20 cc. d'eau. On réchauffe et on laisse refroidir.

Extraction et dosage de l'insaponifiable total. — On passe le contenu du ballon dans une ampoule à décantation et on rince le ballon avec une solution de potasse alcoolique. Le liquide alcalin est extrait à quatre reprises par de l'éther de pétrole (PE. $< 70^{o}$) en employant successivement 100, 50, 40 et 40 cc.

L'insaponifiable passe dans l'éther et les savons restent dans la phase hydro-alcoolique.

On laisse reposer après chaque agitation et on décante les solutions éthérées dans une autre ampoule, en prenant beaucoup de précautions. L'ensemble des extraits est lavé avec 50 cc. d'eau et ramené à la phase hydro-alcoolique.

L'éther est évaporé dans un ballon par le vide et l'on reprend le résidu avec de l'éther de pétrole PE $< 50^{o}$).

On filtre sur amiante dans un petit ballon taré, à fond plat et à col large. On fait évaporer l'éther

au B. M. puis on laisse sécher trois heures dans une cloche en présence de potasse, dans le vide.

On trouve ainsi 2,735 % d'insaponifiable total.

Dosage du cholestérol. — On emploie la méthode gravimétrique de WINDAUS.

L'insaponifiable total est dissous dans 10 cc. d'alcool absolu et après une courte ébullition on ajoute 15 cc. d'une solution à 1 % d'alcool de digitonine. On porte de nouveau à l'ébullition, en abaissant le titre alcoolique par quelques cc. d'eau. Le précipité formé est filtré après un certain temps de repos. On le lave à l'alcool à 95°, puis à l'alcool absolu, enfin à l'éther ; on sèche à l'étuve et on pèse.

100 grammes de poudre contiennent 1 gr. 91 de cholestérol.

Dosages des acides gras (saponifiables). — Après la séparation de l'insaponifiable, le liquide hydro-alcoolique est acidifié par de l'acide chlorhydrique en présence de tournesol. On épuise trois fois par l'éther de pétrole (PE $< 70°$) avec 100, 75 et 50 cc. Les acides gras passent dans l'éther.

L'extrait éthéré est lavé avec de l'eau distillée, puis évaporé à sec dans le vide (comme pour l'insaponifiable) dans un petit ballon taré.

On trouve ainsi 5,87 % d'acides gras.

Indice de saponification : ou indice de KOETTSTORFER. — C'est la quantité en milligrammes de potasse qui peut saturer les acides gras d'un gramme

Cinq grammes de poudre sont mis dans, une fiole conique avec 25 cc. d'une solution alcoolique de potasse et on porte une heure au B. M. avec un réfrigérant à reflux. On laisse refroidir et on titre l'excès de potasse avec de l'acide sulfurique normal, en présence de phénol-phtaléine.

D'autre part, on titre directement 25 cc. de potasse avec de l'acide sulfurique normal.

La différence entre les deux essais multipliée par 0,056 et divisée par le poids de la poudre donne l'indice de saponification.

On trouve ainsi 192.

Indice d'Iode (Hübl). — C'est la quantité en milligrammes d'iode, fixé par un gramme de matière grasse.

Un gramme de poudre est placé dans une fiole bouchée à l'émeri avec 10 cc. de chloroforme, puis 20 cc. d'un mélange à parties égales d'une solution de bichlorure de mercure à 6 % et d'une solution d'iode à 5 % dans de l'alcool.

Après 3 heures de contact, on lave bien le bouchon et les parois avec 10 cc. d'une solution d'iodure de potassium à 10 % et on titre avec une solution normale d'hyposulfite en présence d'empois d'amidon jusqu'à décoloration.

On titre directement le même mélange d'iode et de bichlorure de mercure, sans la poudre de mamelline. La différence entre ces deux essais, multipliée par 100 et divisée par le poids de la poudre donne l'indice d'iode. Nous avons trouvé 53, 3.

Indice d'acidité. — C'est la quantité en milligrammes d'hydrate de potasse capable de saturer les acides gras libres de un gramme de matière grasse.

On se sert d'une solution décinormale de potasse et on titre avec de l'acide sulfurique décinormal, en présence de phtaléïne.

On trouve 39,2.

DIASTASES DES GLUCIDES

Nous avons trituré 1 gramme de poudre deglande avec 20 cc. d'une solution de ClNa à 9 °/oo et 1 % de toluène. Après repos de 12 heures à la température du laboratoire, le macère a été centrifugé 30′ au centrifugeur électrique. Nous avons filtré et le filtrat débarrassé des corps donnant la réaction du Biuret par défécation à l'aide du fer dialysé à 5 %. (Pour la préparation, la technique suivie est celle de Fabre et Penau : Sur un procédé de dialyse rapide et son application à la préparation de l'oxyde de fer dialysé. *Journ. de Pharm. et Chimie*, 1926, vol. III, p. 100.)

Pour la défécation, nous nous sommes servis de la méthode de Lob et Gutmann (Zur Kenntnis der Enzyme der Ovarien. *Bioch. Zeitschr*, 1912) qui

démontre qu'en augmentant les quantités de déféquant (sol. colloïdale de Fer), au-dessus d'une certaine limite, le pouvoir amylasique d'une solution décroît : de cette façon en présence de quantités relativement petites de diastases, un essai peut échouer sans que l'on puisse affirmer que le ferment en question manque totalement.

Défécation. — A 10 cc. de filtrat, on ajoute 2 cc. de Fe^2O^3 colloïdal et 1 cc. de SO^4Mg à 0,5 % et 7 cc. d'H^2O dist. On filtre, le filtrat obtenu est complètement limpide.

Amylase

On mélange 10 cc. de ce filtrat dans un erlenmeyer avec 40 cc. d'une sol. d'empois à 0,5 % et avec 1 % de toluène. On fait en même temps d'autres essais en remplaçant soit l'extrait de glande, soit l'empois par de l'eau distillée. On place ces différents erlenmeyers à l'étuve à 37° pendant 24 heures. Au bout de ce temps, on filtre les solutions et on recherche le sucre par réduction de la liqueur de Fehling et par la formation d'osazone.

Sur 5 cc. de filtrat, on dose le sucre par la méthode de BERTRAND en faisant agir une solution alcaline de Sulfate de cuivre (SO^4Cu) sur le filtrat, puis on oxyde après filtration l'oxydule formé par une solution ferrique — laquelle se transforme en solution ferreuse qu'on oxyde à son tour par MnO^4K titré.

Nous avons obtenu :

Composition du mélange		Cu^2O	Formation d'osazone
1° Ext. de glande (1 : 20)..	10 cc.		
Empois d'amidon à 0,5 %.	40	0,0144	Abondante.
Toluène	0,5		
2° Ext. de glande (1 : 20)..	10		
H^2O dist.	40	0,0036	Rien.
Toluène	0,5		
3° H^2O dist.	10		
Empois d'amidon 0,5 % ..	40	0,0034	Rien.
Toluène.....	0,5		

Pour la recherche de la glycosazone, on emploie pour 10 cc. de filtrat 10 cc. d'une solution d'acétate de phényl-hydrazine et après 1 heure au B. M. bouillant, on obtient de belles aiguilles jaunes de

glycosazone. La poudre de glande mammaire contient donc de l'amylase.

Glycogenase

Même technique que pour l'amylase, mais en remplaçant l'empois d'amidon par du glycogène. Résultats positifs.

Composition du mélange		Cu^2O	Osazone
1° Ext. de glande (1 : 20)..	10 cc.		
Glycogène	0,2		
Eau distillée	40	0,0117	+
Toluène	0,5		
2° Ext. de glande (1 : 20)..	10		
Eau distillée	40	0,0027	0
Toluène	0,5		
3° Eau distillée	50		
Glycogène	0,2	0,0035	0
Toluène	0,5		

Inulase

Même méthode que précédemment, mais en prolongeant le temps d'action à l'étuve car l'inuline

étant très peu soluble est difficilement attaquable. On prolonge le temps d'action pendant 5 jours à 37°.

Nous avons obtenu :

Composition du mélange		Cu^2O gr. Après 4 jours	Après 5 jours
1° Ext. de glande (1 : 20)..	10 cc.	0,0045	0,0045
Inuline	0,5		
Eau dist.	40		
Toluène	0,5		
2° Ext. de glande (1 : 20)..	10	0,0036	0,0037
Eau dist.	40		
Toluène	0,5		
3° Eau dist.	40	0,0036	0,0039
Inuline	1		
Toluène	0,5		

Le pouvoir inulasique de l'extrait de glande est extrêmement faible et même douteux.

Invertase

En suivant les mêmes procédés, les essais démontrent la présence d'invertase dans la poudre de glandes mammaires.

Nous avons obtenu les résultats positifs suivants :

Composition du mélange		Cu^2O Après 4 jours	Formation d'osazone
1° Ext. de glande (1 : 20)	10 cc.	0,0261	Abondant.
Saccharose	0,25		
Eau distillée	40		
Toluène	0,5		
2° Ext. de glande (1 : 20)	10	0,0045	0
Eau distillée	40		
Toluène	0,5		
3° Toluène	0,5	0,0054	0
Saccharose	0,25		
Eau distillée	50		

Lactase

Diastase qui dédouble le lactose en glucose et galactose. D'après ces recherches, elle existerait dans l'extrait de glandes mammaires. On emploie une solution de sucre de lait à 1 %.

Nous obtenons :

Composition du mélange		Cu^2O gr. Après 2 jours	Après 4 jours
1° Ext. de glande (1 : 20)..	10 cc.	0,0535	0,0558
Lactose 1 %	1		
Eau distillée	40		
Toluène	0,5		
2° Ext. de glande (1 : 20)....10		0,0044	0,0045
Eau distillée	40		
Toluène	0,5		
3° Eau distillée	50	0,0048	0,0048
Lactose 1 %	1		
Toluène	0,5		

Glycolase

Diastase décomposant la dextrose et la lévulose et n'agissant qu'en présence d'oxydants (Löb W., Beiträge zur glycolise, *Boich. Zeitschz*, 1910, vol. XXIX, p. 316).

Ni avec, ni sans eau oxygénée à 3 %, nous n'avons pu trouver de différence sensible en cuivre réduit (Cu^2O) entre les 3 mélanges.

Technique. — 10 cc. d'extrait de glande à 1 : 20 sont mis à digérer avec 30 cc. de sol. de glucose à

5 % et 10 cc. d'eau oxygénée à 3 %. On prend 10 cc. de ce mélange, qu'on a déféqué des matières protéiques par le Fe^2O^3 colloïdal et le sulfate de magnésie et nous avons constaté tout de suite le pouvoir réducteur. Le reste a été mis à l'étuve à 37° pendant 48 heures et après défécation il n'a pas été constaté une diminution de la quantité de glucose mais au contraire une légère augmentation due probablement à l'évaporation de l'eau pendant le séjour à l'étuve.

Voici les résultats négatifs obtenus :

Composition du mélange		Cu² 0 en Gr. avant digestion	Après digestion 48 heures
1° Ext. de glande (1 : 20).	10 cc.	0,027	0,0324
Glucose à 5 %.....	30		
Eau oxygénée à 3 %	10		
Toluène.....	0,5		
2° Ext. de glande (1 : 20)..	10	0,004	0,004
Eau oxygénée à 3 % ...	10		
Eau distillée	30		
Toluène.....	0,5		
3° Eau distillée	10	0,0234	0,0252
Glucose à 5 %	30		
Eau oxygénée à 3 % ...	10		
Toluène.....	0,5		

Remarque. — La recherche du glucose par la méthode de Bertrand a été effectuée pour les mélanges 1 et 3 non plus sur 5 cc. du filtrat, mais sur 0,5 à cause de la grande quantité de glucose.

Nuclease

On suit la méthode indiquée par Kan-Kato (Uber Fermente in Bambusschösslingen. *Zeitchr. für phys. chemie*, 1911, vol. LXXV, p. 456) en cherchant l'acide phosphorique et les bases puriques libérées des acides nucléiques par cette diastase.

3 grammes de poudre ont été laissés à digérer avec 60 cc. de solution physiologique. Après 12 heures à l'étuve à 37°, le macéré a été centrifugé et filtré. 10 cc. de ce filtrat ont été mélangés avec 10 cc. d'une sol. de nucléate de Sodium à 2 % et 0 cc. 2 de toluène. D'autre part, il a été mélangé 10 cc. de filtrat préalablement bouilli pour détruire la diastase soupçonnée avec la même quantité de nucléate de Na et toluène. Les 2 essais ont été portés à 37° pendant 48 heures, puis bouillis, acidulés et déféqués par l'acide trichloracétique à

5 %. Après filtration, on précipite dans le filtrat l'acide phosphorique par l'ammoniaque et la mixture magnésienne. On laisse au repos 24 heures, on filtre, lave et sèche le précipité.

On calcine fortement et on pèse sous forme de Pyrophosphate de Mg. La quantité de P. est différente dans les 2 essais.

Filtrat bouilli avant digestion : 0,0139 $P^2O^7Mg^2$.

Filtrat non bouilli avant digestion : 0,0345 $P^2O^7Mg^2$ donc, présence d'une nucléase.

DIASTASES DES LIPIDES

Lipase

On laisse digérer 1 gramme de poudre 12 heures à la température normale, avec 20 cc. de solution physiologique. Le macéré centrifugé et filtré, on laisse digérer 24 heures à l'étuve en présence de 10 cc. d'huile d'olive très pure, et puis on détermine l'acidité de la solution avec la soude décinormale en présence de phénolphtaléine.

Il est fait d'autre part des essais de contrôle. Nous pouvons conclure à la présence d'une lipase par les résultats suivants obtenus :

Composition du mélange		NaOH $\frac{10}{N}$ en cc.
1° Extrait de glande (1 : 20)	10 cc.	3,85
Huile d'olive	10 cc.	
Toluène	IV gttes	
(étuve 24 heures)		
2° Extrait glande (1 : 20)	10 cc.	2,05
Eau distillée.....	10 cc.	
Toluène	IV gttes	
(étuve 24 heures)		
3° Huile olive	10 cc.	0,1
Eau distillée.....	10 cc.	
Toluène	IV gttes	
(étuve 24 heures)		
4° Huile olive	10 cc.	0,1
Eau distillée.....	10 cc.	
Toluène	IV gttes	
(Titrer de suite)		

Lecithase

Cette diastase, dédoublant la lecithine, a été recherchée sur la poudre directement et sur l'extrait de poudre par toute une série d'essais en se servant d'une émulsion stable et homogène de lécithine à 2 % dans l'eau chaude.

On titre l'acidité formée par la Soude décinormale en présence de phtaléine.

Composition du mélange		Temps de séjour à l'étuve	Na OH $\frac{N}{10}$ en cc.
1° Emulsion de lécithine .	5 cc.		
Poudre de glande.....	0,5	24 heures	2,3
Toluène.....	IV gttes		
2° Poudre de glande.....	0,5		
Alcool absolu.....	5	24 heures	2,3
Toluène.....	IV gttes		
3° Extrait de glande			
(1 : 20.....	10 cc.		
Emulsion lecithine	5	24 heures	3,5
Toluène.....	IV gttes		
4° Extrait de glande	10 cc.		
Eau distillée	5	24 heures	2,8
Toluène.....	IV gttes		
5° Extrait de glande			
(1 : 20 bouilli.....	10 cc.		
Emulsion lecithine	5	24 heures	2,6
Toluène.....	IV gttes		
6° Extrait de glande 1 : 20			
bouilli.....	10 cc.		
Emulsion lecithine	5	tout de suite	2,1
Toluène.....	IV gttes		
7° Emulsion de lecithine .	5 cc.	titrer tout de suite	0,15
8° Emulsion de lecithine .	5 cc.	24 heures	0,3
9° Emulsion de lecithine .	5 cc.		
Eau distillée	10	24 heures	0,2
Toluène.....	IV gttes		

Ces recherches rendent douteuses la présence de lecithase dans la poudre de glandes mammaires.

Phosphatase

C'est une diastase qui libère l'acide phosphorique des acides glycéro-phosphoriques qui font partie intégrante des lipides complexes.

On s'est servi de glycérophosphate de Na sur lequel on a voulu constater l'action diastasique de l'extrait de glande, préparé de la même façon que pour la Nucléase. Le pouvoir d'hydrolyser le P a été déterminé de la façon suivante : 10 cc. de filtrat des mélanges essayés ont été traités par 5 cc. d'une mixture ammoniaco-magnésienne. Après repos de 24 heures, le précipité a été filtré, lavé, séché et calciné, puis pesé à l'état de $P^2O^7Mg^2$.

Les résultats ont été négatifs.

DIASTASES DES PROTIDES

Peptase.

La poudre de glande a été mise à digérer en présence de caséine pendant 48 heures.

Composition du mélange			NaOH $\frac{N}{10}$ par 10 cc. de filtrat
1°	Poudre de glande .	0,5	0,12
	Caséine pure	0,5	
	Eau distillée	50	
	Toluène	0,5	
2°	Poudre de glande .	0,5	0,1
	Eau distillée	50	
	Toluène	0,5	
3°	Caséine.....	0,5	0,1
	Eau distillée.....	50	
	Toluène	0,5	

Les 3 mélanges neutres au tournesol ne présentaient que *très* faiblement la réaction du Biuret.

La peptase ne semble donc pas exister dans la poudre de glande mammaire.

Ereptase

On suit la technique de Löb et Higuchi (Zur Kenntnis der Placentaenzyme, *Bioch. Zeitschr.*, 1909, t. XXII, p. 316).

On agite 3 grammes de poudre dans 300 cc. d'eau dist. pendant 2 heures. Après repos de 12 heures et filtration, on ajoute une solution de 1 % d'acétate d'urane tant qu'il y a formation de précipité. Ce dernier, filtré, lavé, est dissout par addition lente d'une solution de carbonate de soude à 0,2 %. Le liquide est soumis à une 2e filtration après repos de 12 heures. 50 cc. de filtrat ont été mélangés avec 1 cc. de sol. de peptone de Witte à 1 %. Ce mélange a été réparti en 5 tubes à essais. On partage également 50 cc. d'une sol. de carbonate de soude dans 5 tubes à essais (sans addition de peptone). Le tout est placé à l'étuve. A intervalles déterminés (6-10 heures) on retire un tube avec peptone sur lequel on pratique la réaction du Biuret

NaOH concentrée, quelques gouttes de sulfate de cuivre (SO^4Cu) dilué) ; à un tube de carbonate de soude on ajoute 0 cc. 2 d'une sol. de peptone à 1 % et on pratique aussi la réaction du Biuret. On obtient la même intensité de coloration dans les 2 tubes (témoin et réaction) ce qui prouve l'absence de l'érepsine.

Dans les autres tubes, nous avons obtenu les mêmes résultats négatifs.

Hippuricase

Diastase qui transforme l'acide hippurique en glycocolle et acide benzoïque.

On dissout, 0,4 d'hippurate de soude dans 20 cc. d'eau. On ajoute 1 gramme de poudre et 2 cc. de toluène. On agite fortement. Après séjour de 4 jours à l'étuve à 37°, on fait bouillir un instant, on laisse refroidir et on défèque au Fer colloïdal.

Le filtrat limpide est acidulé par l'acide chlorhydrique et épuisé plusieures fois dans une ampoule à décantation avec de l'éther de pétrole. Les solutions réunies ont été filtrées et l'éther évaporé dans le vide. S'il se forme au fond des aiguilles

caractéristiques de l'acide benzoïque, la poudre contient de l'hippuricase.

Les résultats ont été négatifs.

Diastases oxydantes

Oxydases. — Recherche délicate et difficile par suite de l'instabilité de ces diastases.

Aéroxydases. — On laisse macérer 1 gramme de poudre avec 20 cc. d'eau. Le filtrat étant de couleur jaune foncé, on défèque avec le fer colloïdal. Dans cette opération les oxydases peuvent être éliminés.

Composition du mélange		Changement de couleur
Pyrogallase :		
1° Ext. de glande 1 : 20.	10 cc.	Ce tube changeait de couleur le premier
Pyrogallol 1 %	1 cc.	
2° Eau distillée	10 cc.	
Pyrogallol 1 %	1 cc.	
Tyrosinase :		
1° Ext. de glande 1 : 20.	10	Les 2 tubes changeaient de couleur à peu près en même temps
Tyrosine	1 cc.	
2° Eau distillée	10 cc.	
Tyrosine	1 cc.	
Dioxyphenylalaninase :		
1° Ext. de glande 1 : 20.	10 cc.	Les 2 tubes changeaient en même temps de couleur
Dioxyphénylalanine 1 %	1 cc.	
2° H^2O distillée	10 cc.	
Dioxyphénylalanine 1 %	1 cc.	

Les résultats obtenus démontrent la présence de pyrogallase dans l'extrait de glande.

Hydroxydase ou aldéhydase

Diastase qui décompose l'aldehyde salicylique en acide et alcool salicylique.

On laisse macérer 1 gramme de poudre avec 10 cc. d'eau dist. et 1 cc. d'aldéhyde salicylique + toluène pendant 48 heures à l'étuve. Le mélange est ensuite acidulé, bouilli, filtré et concentré au B. M. à consistance de sirop. On reprend par alcool à 96° et on filtre. L'alcool est évaporé et le résidu repris par l'eau. On épuise avec de l'eau et 1 cc. d'aldéhyde salicylique pendant la réaction au chlorure de fer. Tous nos essais ont été négatifs, de même que les essais témoins (sans poudre).

Peroxydase

Diastase oxydant le gayac ou la benzidine en décomposant l'eau oxygénée.

Nos recherches ont été faites avec la teinture de

gayac, la teinture de Benzidine et le réactif au pyramidon.

La réaction de peroxydation n'est détruite ni après dessication à 100° ni après ébullition.

Glutathion

Recherche basée sur la présence du radical SH dans la composition du glutathion qui donne une coloration rouge avec le nitroprussiate de Na.

1 gramme de poudre est mélangé avec de l'acide trichloracétique à 10 % et une goutte de solution fraîche de nitroprussiate de Na à 5 %. On fait couler, le long des parois, de l'ammoniaque.

L'anneau rouge à la surface de séparation ne s'est pas formé dans nos essais.

RECHERCHE DES PROTIDES

Recherches qualitatives des protides

On fait macérer 5 grammes de poudre avec 25 cc. d'eau distillée à la température du laboratoire. Après 24 heures de contact et agitations, on décante et l'on épuise le résidu encore par 25 cc. d'eau distillée. Le deuxième filtrat est réuni au premier, consituant l'extrait des albumines.

Le résidu est épuisé à deux reprises par 25 cc. d'une solution de chlorure de sodium à 10 %. Les deux nouveaux filtrats forment la solution des globulines.

Le résidu est épuisé deux fois par 25 cc. d'une solution de potasse à 0.2 %. Dans cette troisième solution on cherchera les autres protides, à l'exception des albumines et des globulines.

Identification des globulines et albumines

	Sol. albumines	*Sol. globuline*
Par des réactifs des protides :		
Chlorure mercurique	Précipité jaune.	Précipité brun
Ferrocyanure de potassium	Louche vert	Louche vert
Réactif de Bouchardat	Fort précipité brun	Précipité brun
» d'Esbach	Abondant précipité	Léger précipité
» de Tanret	Précipité	Précipité
Par sels métalliques :		
Sulfate de cuivre	Précipité	Louche
Acétate de plomb	Fort précipité blanc	Précipité blanc
Acétate de zinc	Fort précipité	Précipité.
Par dissolvants neutres :		
Alcool	Louche	Louche
Réactions de coagulation :		
Acide azotique	Anneau blanc	Anneau blanc
Acide acétique + Chaleur	Coagulation	Coagulation
Réactions de coloration		
Xanthoprotéique	Positive	Positive
Réaction de biuret	Positive	Positive
Réaction de la cystine	Légèrement positive	Légèrement positive

La troisième liqueur est employée pour la recherche des glycoprotéides, des nucléoprotéides et des alcaliprotéides.

Glycoprotéides. — La solution est traitée par de l'acide acétique qui précipite ses protéides.

Une partie du précipité est délayée dans un peu d'eau distillée et chauffée à 120° à l'autoclave. Sur la solution alcalinisée on fait réagir la liqueur de Fehling. Il se forme un tout petit précipité d'oxyde cuivreux. Donc : présence de glycoprotéides.

Nucléoprotéides. — Une autre partie du précipité est desséchée à l'étuve puis mélangée avec cinq fois son poids d'azotate et de carbonate de sodium. On calcine dans un creuset et le résidu est dissous dans de l'acide azotique dilué. La solution azotique est traitée par du molybdate d'ammonium. En chauffant : il se forme un très léger louche : présence de nucléoprotéides.

Alcaliprotéides. — La présence de glyco-protéides et de nucléo-protéides dans le précipité exclut la présence d'alcali-protéides.

Recherches quantitatives des protides

Le dosage des matières protéiques se base sur le dosage de l'azote total et de l'azote soluble. On obtient, par différence, l'azote correspondant aux matières protéiques.

Destruction de la matière organique. — On emploie deux méthodes :

1° Cinquante centigrammes de poudre sont mis dans un ballon Kjeldahl avec 10 cc. d'acide sulfurique et un petit cristal de sulfate de cuivre.

On chauffe doucement pendant dix heures. La solution devient limpide.

2° On pratique la même destruction par l'acide sulfurique, mais en présence de sulfate de cuivre et de sulfate de potassium. Après trois heures de chauffage, on obtient une solution limpide de sulfate d'ammonium.

La différence de l'azote trouvé entre les deux méthodes de destruction de la matière organique n'est pas considérable.

Microdosage de l'azote. — On se sert de l'appareil de Parnas et Wagner.

La solution contenant le sulfate d'ammonium est mise dans le ballon de l'appareil. On déplace l'ammoniaque de la solution au moyen de la soude à 30 % ; l'ammoniaque, entrainé par un courant de vapeur d'eau, est reçu dans une fiole contenant de l'acide sulfurique N /70.

On détermine l'excès d'acide sulfurique au moyen de la soude N /70 en présence de rouge de méthyle comme indicateur.

On trouve ainsi 10,72 % d'azote.

Dosage de l'azote soluble. — On emploie la méthode de Voït. Deux grammes de poudre sont placés dans une fiole avec 40 cc. d'eau distillée et 5 gouttes d'une solution de tropéoline 00. On verse de l'acide chlorhydrique, goutte à goutte jusqu'au virage rouge, puis 140 cc. d'alcool à 90°. On laisse reposer 6 heures, puis on ajoute 5 cc. d'une solution de sulfate de soude à 20 %. On complète le volume à 250 cc. avec de l'alcool à 90°, et après agitation, on laisse reposer.

Tout l'azote, sauf celui des matières protéiques, est soluble dans cette solution alcoolique à une concentration déterminée de sulfate de soude.

Le précipité formé est filtré. Il contient seulement l'azote des protides.

Le filtrat est soumis à la Kjeldahlisation, après évaporation de l'alcool dans le vide. Puis on dose cet azote soluble dans l'appareil de Parnas et Wagner.

On trouve ainsi 1,96% d'azote soluble.

La différence entre l'azote total et l'azote soluble donne l'azote des protides.

100 grammes de poudre de mamelline renferment 8,72 % d'azote des protides, ce qui fait 54,5 % de protides.

Dosage de l'ammoniaque. — L'ammoniaque étant déplacé de la solution par une solution saturée de carbonate de lithium, est entraîné ensuite par un courant de vapeur d'eau à une basse température suivant la méthode de Yovanovitch. Il est recueilli dans un excès connu d'acide sulfurique N /70.

On détermine cet excès par de la soude, N /70, en présence de rouge de méthyle.

Cent grammes de poudre renferment 1,07 % d'ammoniaque.

RECHERCHE DES GLUCIDES

On épuise par de l'eau distillée à 37° pendant 48 heures, dix grammes de poudre. Dans le filtrat, on précipite les acides organiques par de l'acétate neutre de plomb, et puis par du sous-acétate de plomb à 10 % en excès.

On se débarrasse à chaud de l'excès de plomb par un courant prolongé d'hydrogène sulfuré. Le sulfure de plomb noir précipite ; on le filtre et lave.

La solution acide est neutralisée à chaud par le carbonate de soude, et puis très légèrement acidifiée par de l'acide acétique. La solution étant faiblement colorée en jaune, on la décolore au moyen du noir animal. On filtre, on lave et on concentre les filtrats à petit volume au B. M., mais à faible

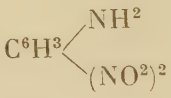
température, car les glucides brunissent à une température plus élevée.

Dans la solution on recherche les sucres d'abord qualitativement, puis quantitativement.

Recherches qualitatives

1° Le sous-nitrate de bismuth en présence de pastilles de potasse, donne par chauffage un petit précipité gris-noir : faibles traces de sucre.

2° La solution en présence de l'acide picrique et d'un excès de soude donne à l'ébullition la coloration rouge de l'acide picramique



3° *Réaction de Seliwanoff.*

L'acide chlorhydrique étendu, mis dans un tube à essai avec une pincée de résorcine et un centimètre cube de cette solution, ne donne après chauffage au B. M. aucune coloration. On conclut à la présence de sucres aldéhydiques et à l'absence de sucres cétoniques.

4° On ajoute à 2 centimètres cubes de la solution, un peu d'acétate de plomb et goutte à goutte de l'ammoniaque. Il se forme, à l'ébullition, un précipité blanc.

On déduit, de ces expériences, que la solution préparée à partir de la poudre de mamelline, renferme de petites traces de sucre et notablement des aldoses.

Recherches quantitatives

Les essais de dosage ne nous ont pas permis d'évaluer la quantité de sucre. Est-ce à cause de leurs faibles doses dans la solution ? Y a-t-il des corps qui empêcheraient la réduction ? Nous ne saurions y répondre.

CONCLUSIONS

Nos recherches n'ont pas eu pour but la recherche d'un principe actif spécifique, capable d'expliquer l'action thérapeutique de la poudre de glande mammaire. La chimie analytique ne peut le faire. La physiologie et la clinique peuvent seules nous fixer sur la valeur thérapeutique des préparations opothérapiques (Lematte, Boinot et Kahane).

Nous avons simplement entrepris l'analyse chimique de la poudre de glande mammaire. Outre l'intérêt tout théorique de voir « si les dominantes minérales trouvées ne peuvent pas expliquer en

partie les actions pharmacodynamiques enregistrées » (mêmes aut.), nous pensons qu'il y a un intérêt pratique à connaître la composition chimique de tout produit opothérapique. Car, un tel produit, pour qu'il ait toujours la même constance d'action doit avoir une composition toujours égale, et il doit, en outre, être pur, exempt de tout produit étranger.

Les recherches chimiques systématiques pourront aider à établir des constantes chimiques, qui serviront à identifier les nombreuses poudres opothérapiques et, d'autre part, à déceler leur falsification ou adultération par des produits étrangers.

Nous résumons ci-dessous nos résultats :

a) *Matières minérales* : la poudre de mamelline contient une forte proportion de phosphore (4,47 %) et de soufre (2,69 %) ; une quantité assez importante de potassium (1,06 %) de chlorure de sodium (1,04 %) de sodium (0,621 %) et de magnésium (0,159 %) ; des quantités plus faibles de fer (0,062 %) d'iode (0,036 %), de manganèse

(0,035 %) et de calcium (0,021 %), enfin des traces de bore.

b) Le *p*H de la poudre de mamelline examinée est de 6,2, c'est-à-dire acide.

c) Il y a de faibles traces de glucides (sucres aldoniques).

d) *Les lipides* s'y trouvent à un taux assez important : 5,87 % d'acides gras saponifiables et 2,73 % d'insaponifiables, dont 1,91 % de cholestérol.

e) Les recherches des *protides* nous a donné les résultats suivants : 1,90 % d'azote soluble, 8,72 % d'azote des protides, 5,45 % de matières protéiques, 1,07 % d'ammoniaque.

f) Enfin nous avons pu identifier de nombreuses diastases :

— *diastases des glucides* : amylase, glycogénase, invertase, lactase et nucléase.

— *diastases des lipides* : lipase et lécithase.

— *diastase des protides* : peptase (douteux).

— *oxydases* : pyrogallase, les peroxydases et les catalases.

Vu : Strasbourg, le 18 Juin 1933
Le Président du Jury :
Dr E. LABORDE

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 19 Juin 1933
le Doyen de la Faculté de Pharmacie :
J. E. LOBSTEIN

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 21 Juin 1933
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
J. DRESCH

BIBLIOGRAPHIE

1. Ancel et Bouin. — Glandes mammaires et corps jaunes. *Presse Méd.*, 12 juin 1911, p. 577.
2. Apert (E.). — Glandes mammaires. *Nouveau traité de Médecine*, tome VIII, Masson, 1928.
3. Battuaud. — Opothérapie mamm. *Rev. des mal. de la nutrition*, 1909, n° 6, p. 260.
4. Bell (Robert). — The treatment of carcinoma of the uterus, certains forms of ovarian, disease and fibroids of the uterus by means of thyroide, parotid and mammary gland therapeutics. *The Brith, gyn. J.* 1895, XI, p. 137 ; 1896, XII. P. 157.
5. Bertrand (G.). — Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. Soc. Pharmacol.* 1907, p. 7.
6. Bertrand (G.) et Medigreceanu. — Recherches sur la présence du manganèse dans la série animale. *Bull. Soc. Chim.* 1912, XI, p. 834, 857, et C. R. AC. Sc. 1912, p. 1450.
7. Bertrand et Rosenblatt (M^me^). — Recherches et dosage de petites quantités de manganèse, en particulier dans les subst. organiques. *Bull. Sc. Pharmacol.* 1911, p. 195 et *Bull. Soc. Chim.*, 1911, p. 361.

8. Blanchetière (A). — Sur une méthode de dosage du sodium, *Bull. Soc. Chim.* 1923, p. 807.

9. Byla (P.) et Penau (H). — *Les produits biologiques médicinaux*, 1921.

10. Carnot (P.). — *Opothérapie*, 1911, Baillière.

11. Castelli (G. D.). — Funzione mammaria oltre le menopausa. *Arch. ost. e gin.* 1931, p. 452.

12. Cavagnis. — Studio delle secrezione interna mammaria. *Annali di ost.* 1913, p. 563.

13. Champy (Ch). — *Précis d'Histologie.* Baillière 1928.

14. Champy et Keller. — Le développement utérin et mammaire par injection de hormones ovar. *C.R. Ac. Sc.* 1927, p. 302.

15. Charlton (P. H.) et Lee (M. O.). — The effect of Feeding mammary gland substance upon, the oestrus cycle of the rat. *Endocrinology*, 1924, p. 770.

16. Charlton (P. H.) et Rickey Edna. — A Clinical study of the Effets of mammary gland substance, upon uterine function. *Endocrinology*, 1924, p. 762.

17. Copaux (H). — Procédé rapide pour doser l'acide phosphorique. *C. R. Ac. Sc.* 1921, p. 656.

18. Croux (H. W.). — Mammary substance in uterine fibroïds, *Am. J. obst.*, 1902, p. 309.

19. Deniges (G.). — *Précis de Chimie analytique*, 1930.

20. Derrien (E.) et Fontes (G.). — *Chimie biologique médicale*, 1927.

21. Fabre R. — Le glutathion *J. Ph. et Chim.* 1927, p. 219, p. 245.

22. Fabre (R.) et Penau (H.). — Examens chimiques gé-

néraux de poudres opothérapiques. *J. Pharm. et Chim.* 1923, p. 281.

23. Garola et Braun. — Dosage pondéral de la potasse. *Ann. des falsifications.* 1917, p. 572.
24. Gley (E.). — *Les secrétions internes*, 1921.
25. Grabar (P.). — Microméthode de dosage du sodium dans les milieux biologiques. *Bull. Soc. Chim. biol.* 1929, p. 58.
26. Guillaumin. — Sur la détermination colorimétrique de la concentration en ions. H. des liquides biologiques. *Journ. Pharm. et Chim.* (7) 1922, XXV, p. 175, 221.
27. Hallion (L.). — *La pratique de l'opothérapie*, 1911, Masson et Cie, Édit. Paris.
28. Henriot et Camus. — Sur le dosage de la lipase, *C. R. Ac. Sc.* 1879. CXXIV, p. 235.
29. Hirata (G.). — Ueber die Mengenverhältinisse der Diastase in den einzelnen Organen verschiedener Tierarten. *Bioch. Zeitschr.* 1910, XXVII, p. 385.
30. Jadin (F.) et Astruc (A.). — La répartition du manganèse dans le règne végétal. *Journ. Pharm. et Chim.* (7) 1913, VII, p. 155.
31. Javillier (M.) et Allaire (H.). — Sur le dosage du phosphore nucléique dans les tissus des animaux. *Bull. Soc. Chimie biol.* 1925, VII, p. 486.
32. Javillier (M.) et Allaire (H.). — Sur l'existence d'un indice de phosphore nucléïque des tissus. *Bull. Soc. Chimie biol.* 1926, VIII, p. 924.
33. Javillier (M.), Allaire (H.) et Groc (Mlle). — Sur un principe nouveau pour l'essai des poudres organothéra-

piques, *journ. Pharm. et Chimie* (8), 1925, I, p. 513.

34. Javillier (M.) Allaire (H.) et Hinglais-Groc (Mme). — L'analyse des poudres organothérapiques. Leur teneur en phosphore total, lipidique et nucléïque. *Bull. Soc. pharmacolog.* 1925, XXXII, p. 641.

35. Kahane. — Le dosage de sodium par la méthode à l'uranyle. *Bull. Soc. chimique*, 1930, XLVII, p. 382.

36. Kumagawa-Suto. — Ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Fette. *Bioch. Zeitschr.* 1908, VIII, p. 1.212.

37. Lagneur (E.) de Jongh (S.-E.) et Fausk (M.). — Ueber den feminisierenden Einfluss des Menformons auf die unentwickelte. *Brustdrük-Dent. Med. Woch.*, 20 mai 1927, p. 867.

38. Laudat (M.). — Étude des méthodes récentes de dosage du sodium et de leur application à la biologie. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, X., p. 757.

39. Laroche (Guy). — *Opothérapie endocrinienne*, 1925.

40. Lematte (L.), Benoit (G.) et Kahane. — Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en opothérapie. *Journ. Pharm. et Chimie* (8), 1927, V, p. 325, 361.

— La composition minérale des tissus de l'homme et des annimaux. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, X, p. 553.

41. Lemeland (M.-P.). — Recherches chimiques et physiologiques sur les matières grasses et les lipoïdes du sang. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1921, p. 163 et 1923, p. 111.

42. Lepinois (E.). — Étude historique, chimique et pharma-

cologique des principales préparations orgonothérapiques. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1899.

43. Lévi (L.) et Hirsch (Mlle Mad.). — Contribution à la séméiologie des seins et au fonctionnement mammaire, par rapport aux autres glandes endocrines. *Revue de Méd.*, Paris, 1930, p. 182.
44. Lœb (W.). — Beiträge zur Glykolyse. *I. Biochem. Zeitschr.* 1910, XXIX, p. 316.
45. Lobstein (E.). — Recherches biochimiques sur le bacille tuberculeux. *Thèse Doct.-ès-Sciences*, Strasbourg, 1922.
46. Luncz (J.). — Contribution à l'étude de l'opothérapie mammaire. *Thèse Méd.*, Paris, 1911.
47. Mayer (A.) et Schaeffer (G.). — Recherches sur la teneur des tissus en lipoïdes. *Journ. de Physiol. et Pathol. générale*, 1913, XV, p. 510, 534, 775.
48. Nicloux (M.). — La miero-analyse organique quantitative. *Bull. Soc. Chimique*, 1924, XXV, p. 1.041.
49. Oppenheimer (C.). — *Die Fermente und ihre Wirkungen.* 1913 ; Leipzig.
50. Pagenstecher (A.). — Das Workommen von Liposen in Geweben. *Biochem Zeitsch.*, 1908, XIIX, p. 285.
51. Parnas (J.) et Wagnerr. — Ueber die Ausfürungen von Bestimmungen Kleiner Stickstoffmengen nach Kjeldahl. *Biochem. Zeitschrift*, 1921, CXXV, p. 253.
52. Pochon (G.). — Observation d'opothérapie mammaire et ovarienne. Antagonisme des deux sécrétions. *J. de méd. de Paris*, 1909, p. 195.
53. Porcher (Ch.). — La sécrétion lactée. *Coll. de Physiol.*, t. XI. Masson, 1931.
54. Portier et Bierry. — Recherche sur l'influence de l'ali-

mentation sur les sécrétions diastasiques. *C.-R. Soc. biol.*, 1901, LIII, p. 811.

55. Sartory (A.), Scheffler et Moinson. — *L'opothérapie en clinique*, 1923.

56. Schafer (Scharpey-Edw.). — *Les glandes à sécrétion interne*, 1921.

57. Schaeffer (Y.). — *Les ferments*, 1929. Masson et Cie, Édit., Paris.

58. Schiffmann. — Ueber die Wirkungsweise von Mammaextrakten. *Arch. f. Gynaek.*, 1919, t. CXI, p. 314.

59. Shober (J.-B.). — The physiologie and therapeutic action of extrait of the mammary gland. *Med. news.*, 1895, p. 264.

60. Soerensen. — Études enzymatiques, *C.-R. du labor. de Carlsberg*, 1909, VIIIe livraison, I.

61. Terroine (E.-F.), Lepage (G.), Vechot (Y.) et Wolff (H. A.). — La détermination des matières grasses dans les produits végétaux. *Ann. des falsifications*, 1927, p. 79.

62. Umeno (K.). — Studien über Phosphatase. *Biochem. Zeitschr.*, 1931, CCXXXI, p. 347.

63. Vignes (H.). — Opothérapie mammaire. *Rev. fr. d'Endocr.*, juin 1926, p. 165.

64. Vignes (H.). — A propos de l'opothérapie mammaire. *Bull. gén. de thérap.*, décembre 1927, p. 439.

65. Wyler (H.). — Contribution à l'Étude chimique de la rate. *Thèse Doct. Pharm.*, Strasbourg, 1931.

66. Wohlgemuth (J.). — Ueber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Fermentes. *Biochem. Zeitschr.*, 1908, IX, p. 1.

67. Yovanovitch (A.). — Microdosage de l'ammoniaque. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, VII, p. 665.

TABLE DES MATIÈRES

Avant propos 1

PREMIÈRE PARTIE

Sur l'opothérapie en général 3

Classification 5

Quelques données générales sur l'opothérapie mammaire

1° Historique, indications thérapeutiques, posologie 7
2° Mode d'action 11
3° Préparation 14
4° Composition chimique 16
5° Ya-t-il une sécrétion interne 18
6° Anatomie 24
7° Produits de sécrétion 28

DEUXIÈME PARTIE

Détermination du pH 31
Études des matières minérales 33
1° Humidité 33
2° Cendres 33
3° Chlorures 34
4° Alcalinité 35
5° Sodium 36

6° Potassium ... 38
7° Calcium ... 39
8° Magnésium ... 40
9° Fer ... 41
10° Manganèse ... 42
11° Iode ... 44
12° Soufre ... 46

13° Phosphore ... 46
14° Bore ... 48

Dosage des lipides ... 50
1° Extraction ... 50
2° Saponification de l'extrait alcoolique ... 50
3° Extraction et dosage de l'insaponifiable total ... 51
4° Dosage du cholesterol ... 52
5° Dosage des acides gras saponifiables ... 52
6° Indice de saponification ... 53
7° Indice d'iode ... 54
8° Indice d'acidité ... 54

Diastase des glucides ... 56
1° Amylase ... 57
2° Glycogénase ... 59
3° Inulase ... 59
4° Invertase ... 60
5° Lactase ... 61
6° Glycolase ... 62
7° Nucléase ... 64

Diastases des lipides ... 66
1° Lipase ... 66
2° Lécithase ... 67
3° Phosphatase ... 69

Diastases des Protides ... 70
1° Peptase ... 70
2° Ereptase ... 71
3° Hippuricase ... 72

Diastases oxydantes ... 73
a Oxydases ... 73
b Aéroxydases ... 73

c Hydroxydases ou aldéhydase 74
d Péroxydase 74
Recherche du glutation 75
Recherche des protides 76
a Recherches qualitatives des protides..... 76
b Recherches quantitatives des protides..... 79
Recherche des glucides..... 83
Conclusions..... 86
Bibliographie 89

Sant-Amand (Cher). — Imprimerie R. Bussière. — 1-7-1933.